

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida, serta penurunan kolesterol HDL. Kadar kolesterol yang tinggi, merupakan salah satu faktor resiko utama terjadinya PJK dan stroke selain karena hipertensi, merokok, abnormalitas glukosa darah, dan inaktifitas fisik (Arsana dkk, 2015).

Data di Indonesia yang diambil dari Riset Kesehatan Dasar Nasional (RISKESDAS) tahun 2013 menunjukkan 35,9 persen dari penduduk Indonesia yang berusia lebih dari 15 tahun memiliki kadar kolesterol total di atas normal, hal ini berdasarkan *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III), dimana merupakan gabungan dari nilai kolesterol total *border line* yaitu 200-239 mg/dl, dengan nilai kolesterol total tinggi yaitu lebih dari 240 mg/dl. Lalu, kadar HDL dibawah nilai normal pada penduduk Indonesia dengan usia lebih dari 15 tahun sebanyak 22,9 persen, kadar LDL tinggi dan sangat tinggi sebanyak lebih dari 15,9 persen, dan kadar trigliserida tinggi dan sangat tinggi sebanyak 11,9 persen (Trihono, 2013). Kadar kolesterol yang tinggi ini, merupakan salah satu faktor resiko utama terjadinya PJK dan stroke disamping karena hipertensi, merokok, abnormalitas glukosa darah, dan inaktifitas fisik (Arsana dkk, 2015). Selain sebagai faktor resiko PJK, hiperkolesterolemia dapat menyebabkan penyakit aterosklerosis (Richardson *et al.*, 2005).

Sejauh ini pengobatan dislipidemia yang digunakan yaitu golongan *HMG CoA reductase inhibitors* (statin), *bile acid sequestrant*, asam nikotinat, dan asam fibrat (*National Heart, Lung, and Blood Institut*, 2001). ACC/AHA (*American College of Cardiology/American Heart Association*) 2013 merekomendasikan statin sebagai obat utama pada pencegahan primer dan sekunder dari *Atherosclerotic Cardiovascular Disease*. Obat lain digunakan apabila terdapat kontaindikasi atau keterbatasan dalam pemakaian statin (Tone *et al.*, 2013).

Pengobatan untuk mengatasi kolesterol tinggi ini, tidak hanya dengan menggunakan pengobatan medis, Indonesia yang memiliki beragam kekayaan alamnya, sejak dahulu hingga kini menggunakan tanaman obat sebagai alternatif mengobati berbagai penyakit, termasuk untuk menurunkan kadar kolesterol. Salah satunya jamu yang merupakan jenis produk tanaman obat yang paling banyak ditemukan di Indonesia. Penggunaan tanaman obat yang dipilih oleh beberapa produk jamu ini sebagian besar digunakan berdasarkan penelitian yang telah ada. Penelitian mengenai tanaman obat yang memiliki aktivitas sebagai penurun kolesterol telah banyak dilakukan melalui metode *in vivo* maupun *in vitro*. Tanaman yang digunakan sebagai jamu ini memiliki bukti-bukti ilmiah, contohnya buah pare yang memiliki bukti ilmiah dapat menurunkan kolesterol (Senanayake *et al.*, 2004). Kemudian bawang putih yang juga telah banyak beredar produk jamu ekstraknya, salah satu penelitian menyebutkan bawang putih dapat menurunkan kadar kolesterol juga trigliserida pada tikus (Ali *et al.*, 2000). Namun demikian, penelitian baik secara *in vivo* maupun *in vitro* ini masih banyak yang belum bisa menjelaskan mekanisme dan struktur terjadinya penurunan kolesterol antara senyawa aktif pada tanaman berkhasiat dengan reseptornya.

Pengujian tanaman berkhasiat dengan menggunakan metode *in vivo* maupun *in vitro* terkendala dengan lamanya pengujian dan biayanya yang besar, karena itu pengujian tanaman berkhasiat dapat juga dilakukan dengan *in silico* yang memiliki biaya lebih rasional (Olavi *et al.*, 2011). *In silico* merupakan percobaan dengan menggunakan perangkat lunak yang dapat menangkap, menganalisa dan mengintegrasikan data biologi dan medis dari beragam sumber. Penggunaan metode *in silico* juga dapat membuat prediksi, menyarankan hipotesis, dan memberikan penemuan atau kemajuan dalam dunia kedokteran dan terapi (Ekins *et al.*, 2007). Karena itu, penggunaan metode *in silico* dapat membantu mempertegas penelitian *in vivo* mau *in vitro* yang telah ada dan melengkapi data yang ada karena dapat mengetahui tanaman yang memiliki efektivitas atau khasiat tertinggi dan mekanismenya.

Pengujian dengan metode *in silico* ini, nantinya akan menentukan senyawa pada tanaman yang memiliki aktivitas sebagai penurun kolesterol. Beberapa tanaman yang berpotensi sebagai penurun kolesterol adalah buah pare dan bawang

putih. Pemilihan tanaman ini berdasarkan penggunaannya yang dikatakan secara empiris berkhasiat, banyaknya produk jamu yang menggunakan tanaman ini sebagai komposisi utama, juga penelitian-penelitian yang telah dilakukan baik secara *in vivo* maupun *in vitro*. Tanaman ini kemudian akan dilihat kandungannya, lalu di *docking* dengan reseptor golongan obat yang didapatkan di *Protein Data Bank* (PDB), contohnya kandungan utama pada buah pare yang bertanggung jawab memiliki efek menurunkan kolesterol yaitu triterpen, protein, steroid, alkaloid, *inorganic*, lemak dan senyawa fenol (Dar *et al.*, 2014). Kemudian salah satu senyawa pada bawang putih yaitu allicin yang terbukti secara *in vivo* dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah dan trigliserida pada tikus (Ali *et al.*, 2000). Senyawa yang ada ini selanjutnya di *docking* dengan reseptor-reseptor dari golongan obat antidislipidemia yang datanya didapatkan dari PDB, contohnya simvastatin dari golongan statin yang kode reseptornya adalah 4XW2. Sehingga nantinya akan didapatkan prediksi aktivitas farmakologi dan mekanisme kerja dari senyawa berkhasiat yang menurunkan kolesterol.

1.2 Rumusan Masalah

1. Senyawa metabolit manakah pada tanaman (buah pare dan umbi bawang putih) yang dapat memberikan aktivitas sebagai penurun kadar kolesterol pada dislipidemia secara *in silico*?
2. Bagaimana prediksi mekanisme kerja dari tanaman (buah pare dan umbi bawang putih) yang dapat memberikan aktivitas sebagai penurun kadar kolesterol pada dislipidemiasecara *in silico*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui senyawa metabolit pada tanaman (buah pare dan umbi bawang putih) yang dapat memberikan aktivitas sebagai penurun kadar kolesterol pada dislipidemia secara *in silico*
2. Untuk mengetahui prediksi mekanisme kerja pada tanaman (buah pare dan umbi bawang putih) yang dapat memberikan aktivitas sebagai penurun kadar kolesterol pada dislipidemia secara *in silico*

1.4 Manfaat

Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat mengetahui senyawa metabolit pada tanaman (buah pare dan umbi bawang putih) yang memiliki aktivitas menurunkan kadar kolesterol dalam darah, serta prediksi mekanisme kerjanya secara *in silico* sehingga dapat dikembangkan dalam pengobatan alternatif penurunan kadar kolesterol pada dislipidemia.

